

ARTERITE DE TAKAYASU - RELATO DE CASO

TAKAYASU ARTERITIS - CASE REPORT

LETÍCIA LOPES COIMBRA^{1*}, MARIA EDUARDA GUIMARÃES LEAL¹, DANILO GARCIA RUIZ², ALLETHÉA ROBERTHA SOUZA E SILVA², PAULO GEOVANNY PEDREIRA², DANIELA EDILMA JAPIASÚ CUSTÓDIO³, RAFAELA ALEN COSTA FREIRE³, PAOLA BOTTIN MADRID³

1. Médicas residentes em reumatologia da Universidade Federal do Tocantins; 2. Médico reumatologista, mestre, preceptor da residência de reumatologia da Universidade Federal do Tocantins; 3. Médicos reumatologistas, preceptores da residência médica de reumatologia da Universidade Federal do Tocantins.

* Quadra 208 norte, Alameda 05, lote 01, Residencial Versailles, Palmas, Tocantins, Brasil. CEP: 77006-286. letlc0511@gmail.com

Recebido em 17/02/2020. Aceito para publicação em 11/03/2020

RESUMO

A arterite de Takayasu é uma doença inflamatória de origem desconhecida que se caracteriza por vasculite granulomatosa envolvendo a aorta, seus ramos principais e as artérias pulmonares o que pode resultar em estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurismas nas artérias envolvidas. Acomete principalmente mulheres, na proporção de 9 mulheres para 1 homem. O início da doença tem seu pico na segunda e terceira década de vida e, raramente, surge após os 40 anos de idade. O diagnóstico da arterite de Takayasu é feito a partir dos critérios de classificação da doença pelo American College of Rheumatology, sendo os corticosteroides a base do tratamento. As vasculites ainda representam um desafio para medicina atual devido a inespecificidade dos sintomas iniciais, tornando assim, essencial o conhecimento desta doença grave e rara, afim de diminuir a morbimortalidade através da instituição de terapêutica precoce.

PALAVRAS-CHAVE: Arterite de Takayasu, vasculite, doença rara, desafio diagnóstico.

ABSTRACT

Takayasu arteritis is an inflammatory disease of unknown origin that is characterized by granulomatous vasculitis involving the aorta, its main branches and the pulmonary arteries which can result in stenosis, occlusion, dilation and / or formation of aneurysms in the arteries involved. It mainly affects women, in the proportion of 9 women to 1 man. The onset of the disease peaks in the second and third decade of life and rarely appears after 40 years of age. The diagnosis of takayasu arteritis is made based on the disease classification criteria by the American College of Rheumatology, with corticosteroids being the basis of treatment. Vasculitis still represents a challenge for current medicine due to the lack of specificity of the initial symptoms, this making it essential to know about this serious and rare disease in order to decrease morbidity and mortality through the institution of early therapy.

KEYWORDS: Takayasu arteritis; vasculitis; rare disease; diagnostic challenge.

1. INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu (AT) é uma doença

inflamatória crônica caracterizada como vasculite granulomatosa que envolve aorta e seus principais ramos podendo causar estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurisma nas artérias envolvidas.^{1,2}

A AT é uma doença rara que acomete principalmente mulheres em fase reprodutiva. Tem maior incidência em países asiáticos, mas já foi descrita em todos os grupos étnicos e em diferentes regiões geográficas do planeta.⁸

Cerca de 80 a 90% dos pacientes procuram atendimento por causa de sintomas sistêmicos ou vasculares. Os sintomas sistêmicos incluem fadiga, mal-estar, febre, sudorese noturna, artralgia e perda de peso, mas tais sintomas podem estar ausentes em 60 a 90% dos pacientes. Os sintomas vasculares podem ocorrer como resultado direto de uma vasculite ativa ou em virtude de uma lesão vascular de uma doença anterior.²

O diagnóstico da AT é feito a partir dos critérios de classificação da doença pelo American College of Rheumatology, sendo eles: idade de início inferior a 40 anos; claudicação de extremidades; diminuição de pulsos em uma ou ambas artérias braquiais; diferença de pressão arterial sistólica maior que 10 mmHg entre os membros superiores; sopro sobre as artérias subclávias ou aorta abdominal; estreitamento ou oclusões da aorta, de seus ramos primários ou de artérias proximais dos membros, vistos na arteriografia. A presença de três ou mais critérios selam o diagnóstico com especificidade e sensibilidade superiores a 90%.¹³

Não existe nenhum exame laboratorial específico para o diagnóstico e acompanhamento de atividade da doença. Os exames podem demonstrar alterações compatíveis com inflamação sistêmica.¹

Dentre os diagnósticos diferenciais podemos citar a doença aterosclerótica e merece grande destaque a aortite sífilítica considerando-se a grande frequência de sífilis na população geral. Outras condições que levam ao comprometimento de grandes vasos são: Lúpus eritematoso sistêmico, doença relacionada ao IgG 4, doença de Behçet.¹

O tratamento da AT inclui o uso de corticosteróides em altas doses (0,5-1 mg/kg/dia) na fase ativa da

doença por um a três meses. Imunossupressores são utilizados em caso de reativação da doença, após o desmame dos corticosteróides e quando não há resposta adequada a este podendo ser utilizado drogas como Metotrexato, Azatioprina, ciclofosfamida e drogas imunobiológicas^{1,8}.

2. CASO CLÍNICO

Paciente, sexo feminino, 27 anos, relata que há sete meses vem apresentando quadro de poliartralgia associada a febre vespertina (> 38°C), sudorese noturna, mal-estar, mialgia, anorexia e perda ponderal de aproximadamente 14kg. Há 3 meses houve piora importante dos sintomas, além do surgimento de claudicação em membro superior direito. Nessa ocasião foi investigada causas infecciosas e hematológicas para febre de origem obscura, como: tuberculose, brucelose, calazar, paracoccidiodomicose, aortite sífilítica, linfomas e leucoses, todas devidamente excluídas.



Figura 1. Angio Tomografia de Tórax.

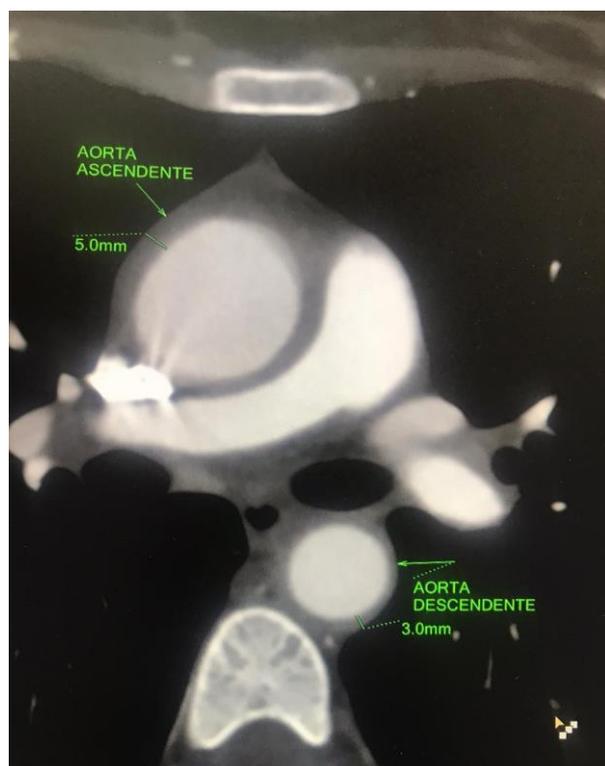


Figura 2. Angio Tomografia de Tórax.

Admitida no hospital geral de Palmas em regular estado geral, hipocorada, ausência de pulsos palpáveis em membro superior direito (radial e braquial) e sopro carotídeo. A diferença de pressão sistólica entre membros superiores foi de 90mmHg. Sem outras alterações no exame físico. Exames admissionais revelam presença de anemia normocítica e normocrômica, plaquetose e aumento importante de PCR e VHS.

Angio-TC tórax (Figura 1) demonstra aorta torácica de curso e calibres preservados, apresentando espessamento de suas paredes em seu segmento ascendente, arco e grande parte do segmento descendente (Figura 2). Tais alterações apresentam extensão aos ramos do arco aórtico, de forma mais exuberante no tronco braquiocefálico e seus ramos, determinando redução significativa do calibre dos mesmos, notadamente das artérias carótidas comum e subclávia direita, as quais apresentam estenose estimada em mais de 90%. Angio-TC abdome superior (Figura 3) demonstra aorta abdominal de curso e calibres preservados, apresentando algumas áreas focais salteadas de espessamento de suas paredes. Artéria mesentérica superior apresentando alteração semelhante em seu segmento proximal, determinando redução focal no seu calibre (Figura 3).

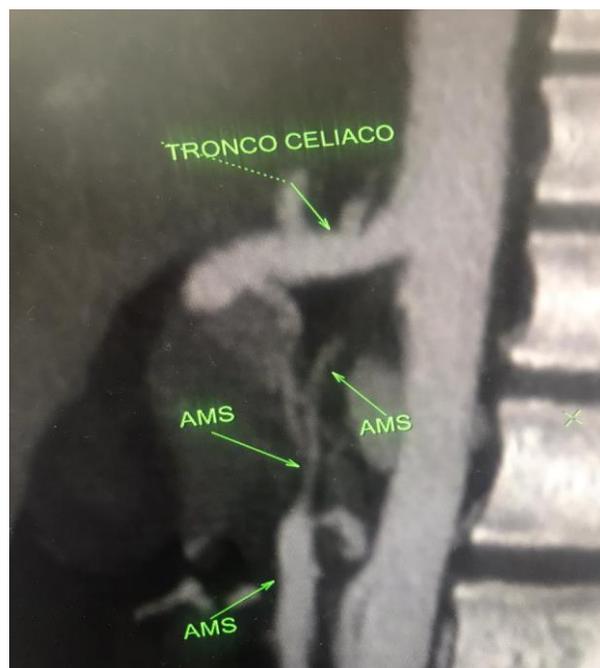


Figura 3. Angio Tomografia de Abdome Superior – mostrando Tronco Celíaco e Artéria Mesentérica Superior (AMS).

Assim foi definido o diagnóstico de arterite de Takayasu para a paciente e iniciado o tratamento. Realizado pulsoterapia com metilprednisolona 500mg endovenosa por 3 dias consecutivos, seguido de prednisona 1mg/kg/dia. Devido a extensão do acometimento (classe V – segundo a classificação tomográfica da tabela 2) e gravidade do caso, foi optado por associar imunossupressão com ciclofosfamida endovenosa 1 grama/ mês por 6 meses.

Três meses após o início do tratamento, paciente evoluiu com melhora clínica e laboratorial (como

mostra tabela 1), mantendo-se afebril, com ganho ponderal, ausência de claudicação e redução da diferença da pressão arterial sistólica entre os membros superiores.

Tabela 1. Evolução laboratorial.

	09/2019	12/2019
Hemoglobina	8,6	12,7
Leucócitos	8.400	9.100
Plaquetas	574.000	333.000
VHS	60	23
PCR	172	12

Tabela 2. Tipos topográficos de Arterite de Takayasu

Tipo	Local acometido
I	Apenas ramos da croça
Ia	Aorta ascendente, croça e seus ramos
Ib	Aorta torácica e seus ramos, incluindo a descendente torácica
III	Aorta descendente torácica e aorta abdominal e seus ramos
IV	Aorta abdominal e seus ramos
V	Aorta torácica e abdominal e seus ramos

3. DISCUSSÃO

A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite granulomatosa crônica e progressiva, que afeta os grandes vasos, principalmente a aorta e seus ramos. Acomete principalmente mulheres jovens. Os casos são mais frequentes na Ásia e países do Leste Europeu. A incidência anual varia de 0,4 a 2,6 casos/ 1 milhão de habitantes. O período médio entre o início dos sintomas até o diagnóstico é de 24 meses.^{1,2}

A paciente com AT do caso relatado é do sexo feminino e com < 40 anos de idade, o que vai ao encontro da distribuição epidemiológica da doença descrita na literatura.²

A etiopatogenia não é totalmente esclarecida. A Arterite de Takayasu parece ser propagada por uma resposta imune induzida por células T que resulta em inflamação granulomatosa que afeta todas as camadas do vaso. A lesão inflamatória mediada por células T ativadas, macrófagos e citocinas frequentemente resulta em proliferação da íntima e das células do músculo liso na média, ocasionando obstrução e estenose da artéria. A inflamação transmural também pode causar dilatação aneurismática do vaso. A superprodução de citocinas inflamatórias como a interleucina 6 resulta em febre e outros sintomas constitucionais. O estreitamento do lúmen ocorre com ou sem trombose. Os *vasa vasorum* frequentemente são envolvidos. As alterações patológicas nos diversos órgãos refletem o comprometimento do fluxo sanguíneo através dos vasos comprometidos.^{1,2,5,6}

Alguns estudos mostram associação do antígeno leucocitário humano (HLA) B52, sendo que esses têm maior resistência a corticoides e drogas imunossupressoras.²

A maioria dos pacientes apresentam sintomas sistêmicos e vasculares. Os sintomas sistêmicos estão presentes em 20% a 40% dos casos, como: mal-estar, fadiga, perda de peso, febre, sudorese noturna, artralgia, mialgia, que são inespecíficos.^{1,2,5,6}

A paciente do caso em questão apresentou diversos sintomas sistêmicos inespecíficos, como já relatados, no qual a princípio foi investigado e descartado causas

infecciosas.

Os sintomas vasculares são mais comuns e depende do vaso acometido, sendo mais acometidos: aorta, seguido pelas subclávias, carótidas comuns e artérias renais. A diminuição da circulação nas extremidades frequentemente se manifesta como claudicação intermitente. O acometimento com estenose e oclusão das duas artérias carótidas, e das duas artérias vertebrais ou dos vasos proximais a sua origem podem ser assintomáticos ou se manifestar com surtos isquêmicos transitórios, acidente vascular encefálico, tonturas, síncope, cefaleia e/ou alterações visuais.^{1,2,3}

Dos sintomas vasculares, a paciente do caso clínico, apresentou tontura, cefaleia, claudicação e ausência de pulso no membro, hipertensão e sopro carotídeo.

As complicações graves, pelo acometimento vascular, como perda visual, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular encefálico, insuficiência renal, hipertensão de difícil controle são responsáveis pela morbimortalidade.^{1,2,3}

O diagnóstico deve ser baseado em dados clínicos, laboratoriais e de imagem.⁷

Nenhum exame laboratorial fornece o diagnóstico da arterite de takayasu ou indica atividade da doença. A doença não está associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos. O hemograma geralmente apresenta anemia normocrômica e normocítica, leucocitose e trombocitose. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C reativa estão indicadas para acompanhamento de atividade da doença, apesar de serem inespecíficos.^{1,2,5,6}

A paciente apresentou anemia, plaquetose e aumento de provas inflamatórias, como descrito na literatura.

O exame de imagem é fundamental para auxiliar no diagnóstico da arterite de takayasu, além de essencial para o monitoramento da doença. Diferentes métodos de imagem vêm sendo utilizados, como angioressonância que parece mais sensível, pois pode detectar o espessamento inflamatório da aorta ou de seus ramos e precede as alterações no calibre do lúmen do vaso e a angio-tomografia que avalia a anatomia do vaso, o espessamento de sua parede, a atividade por meio do duplo halo.^{1,2,5,6}

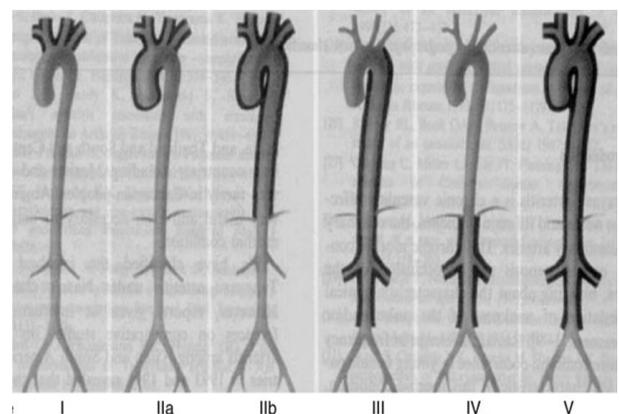


Figura 4. Formas de acometimento vascular na arterite de takayasu.¹⁰

A angiografia convencional detecta apenas alterações

crônicas do lúmen do vaso, como estenose e/ou aneurismas, não avaliando processo inflamatório.

A ressonância magnética, a tomografia computadorizada, a ultrassonografia vascular serão anormais em praticamente todos os pacientes com arterite de Takayasu. A tomografia com emissão de pósitrons oferece a vantagem teórica de possibilitar a quantificação da magnitude da inflamação vascular, detectar doença ativa antes da oclusão ou estreitamento dos grandes ramos da aorta.^{1,2,5,6}

A paciente realizou angiogramografia na qual demonstrou alterações típicas da doença, sendo mais um dado que ajudou para selar o seu diagnóstico.

Os critérios de classificação do colégio Americano de Reumatologia (ACR) para arterite de takayasu de 1990 são utilizados até os dias de hoje (Tabela 3)¹⁴.

Tabela 3. Critérios diagnósticos do ACR com sensibilidade de 90,5% e especificidade de 97,8%

1. Idade < 40 anos
2. Diminuição de pulsos braquiais
3. Claudicação de extremidades
4. Diferença de 10 mmHg na PA sistólica de membros inferiores
5. Sopros em subclávias e aorta
6. Alterações angiográficas de aorta e seus arcos principais

A paciente em questão apresentou todos os seis dos critérios propostos (Tabela 3), como relatados no caso, sendo assim, o diagnóstico foi definido, mas é necessário a presença de pelo menos 3 critérios para a classificação adequada.¹

O tratamento da doença ativa deve interromper a inflamação antes de desenvolver lesão vascular significativa. Os glicocorticoides são a base do tratamento da arterite de Takayasu. A resolução dos sintomas ocorre em 25% a 100% com glicocorticoide. Em pacientes portadores de doença grave a terapia combinada pode ser considerada. A dose de prednisona recomendada seria 0,5 a 1 mg/kg/dia por 4 semanas, seguido de um desmame progressivo. Devido a alta frequência de recidivas, durante o desmame do corticoide, os agentes imunossupressores devem ser incluídos no tratamento, como metotrexato, Azatioprina e Ciclofosfamida.^{1,2,4,5,7}

Em estudo prospectivo realizado pelo NIH, com observações por um período superior a 31 anos, 60 pacientes foram incluídos. Vinte e nove de 48 (60%) tratados com corticosteróides e 10 de 25 (40%) tratados com associação corticosteróide e imunossupressor (ciclofosfamida ou azatioprina) obtiveram remissão pelo menos uma vez. Contudo, 45% de todos os pacientes tinham no mínimo uma recidiva e 23% nunca entraram em remissão nem puderam suspender o uso de corticosteroide.^{8,9}

Novas alternativas à terapia convencional da AT vêm sendo utilizadas experimentalmente, para serem utilizados na doença refratária, a despeito do tratamento com corticosteróides e diferentes imunossupressores. Como o micofenolato mofetil, leflunomida, infliximabe, etanercepte, tocilizumabe e

rituximabe.⁸

Em um estudo de meta-análise para avaliar o tratamento dos pacientes com arterite de takayasu com micofenolato foram incluídos 29 que trataram com micofenolato. Desses pacientes, 15 receberam pelo menos um fármaco imunossupressor antes da administração de micofenolato de mofetil. Uma vez que os estudos usaram critérios diferentes para avaliar a atividade da doença, os autores não puderam somar os dados. Ambos os estudos reportaram uma redução significativa nos valores de VHS e uma redução significativa nas doses de corticosteroides até a conclusão do estudo. Concluindo-se que a terapia de micofenolato mofetil pode ser uma alternativa para o controle da atividade da doença e a redução dos corticosteroides em pacientes com arterite de Takayasu.⁴

Estudos recentes, demonstram que em pacientes que não apresentam boa resposta ao tratamento padrão, o uso de agente anti-TNF (como o infliximabe) e anti-IL6 (como o tocilizumabe), levaram a remissão da doença de forma consistente, entretanto, mais estudos, com maior número de pacientes e com acompanhamento por tempo mais prolongado são necessários.^{3,11}

A taxa de sobrevida em 10 anos, varia entre 80% a 90%. As principais causas de morte são insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular encefálico.^{1,2}

4. CONCLUSÃO

A arterite de takayasu é uma doença rara, que atinge principalmente mulheres jovens em geral antes dos 40 anos de idade e pode se manifestar com sintomas inespecíficos dificultando o diagnóstico precoce da doença. A instituição de uma terapêutica adequada precoce evita desfechos indesejados da doença, que podem resultar em morte, principalmente por insuficiência cardíaca congestiva e o acidentes vascular cerebral. Vale ressaltar que cada caso deve ser tratado de forma particular, levando em consideração o grau de comprometimento vascular. A descrição deste caso e importante para a comunidade científica, pois, apesar de ser uma doença rara, deve ser lembrada.

REFERÊNCIAS

- [1] Vasconcelos JTS, Neto JFM, Shinjo SK, *et al.* Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia: ed.1º Barueri-SP: Manole. 2019.
- [2] Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, *et al.* Reumatologia: ed 6º, Elsevier. 2016.
- [3] Silva MPS, Silva MPS, Silva AC. Acidente Vascular Encefálico como Primeira Manifestação Clínica da Arterite de Takayasu – Relato de Caso, Trabalho realizado no Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá, Revista Ciências em Saúde. 2016; 6(2).
- [4] Dai D, Wang Y, Jin H, *et al.* The efficacy of mycophenolate mofetil in treating Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2017; 37:1083–1088.
- [5] Imboden JB, Hellmann DB, Stone JH. Current

- diagnóstico e tratamento – reumatologia: ed 2º, Lange, 2011.
- [6] Fauci AS, Langford CA. Reumatologia do Harrison: ed 3º, AMGH. 2014.
- [7] Gonçalves MS. Vasculites: Desafio Diagnóstico e Terapêutico. Arquivos. Catarinense de Medicina. 2019; 48(4):174-190.
- [8] Souza AWS, Neves RMS, Oliveira KR, *et al.* Tratamento da arterite de Takayasu. Revista Brasileira de Reumatologia. 2006; 46(supl.1):2-7.
- [9] Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Rottem M, Sneller MC, Fauci AS: Treatment of glucocorticoid- resistant or relapsing Takayasu’s arteritis with methotrexate. Arthritis Rheum. 1994; 37: 578-582.
- [10] Clemente, Gleice *et al.* Estudo multicêntrico brasileiro de 71 pacientes com arterite de Takayasu juvenil: características clínicas e angiográficas. Rev. Bras. Reumatol. São Paulo. 2016; 56(2):145-151. Disponível em: Acesso em: 19/10/2019.
- [11] Martins MA, *et. al.* Clínica médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas. – Barueri, SP: Manole – (Clínica médica). 2009; 698-703.
- [12] Panico MDB, Spichler ES, Rodrigues LCD, *et al.* Arterite de Takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes. Jornal Vascular Brasileiro. Porto Alegre. 2008; 7(2).
- [13] Braga NTTM, Carneiro AB, Zuntini KLCR, *et al.* Arterite de Takayasu: diagnóstico diferencial em adolescente com lesão renal aguda grave - relato de caso. Braz. J. Nephrol. J. Bras. Nefrol. 2019.
- [14] Arend WP, Michel BA, Bloch DA, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu Arteritis. Arthritis and Rheumatism. 1990; 33(8):1129-1134.